Aus dem pharmakologischen Institut der Universität München.
Vorstand: Herr Prof. v. Tappeiner.

Über einige Methoden des Nachweises von Blei im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johannes Dietlen,
approb. Arzt aus Alesheim.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität München.
Vorstand: Herr Prof. v. Tappeiner.

Über
einige Methoden des Nachweises von Blei im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johannes Dietlen,
approb. Arzt aus Alesheim.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: *Herr Professor Dr. von Tappeiner.*

Über Bleivergiftung ist, seit Mitscherlich i. J. 1836 die ersten mir bekannten Versuche über Bleivergiftung mit essigsaurem Bleialbuminat an Tieren anstellte, ausserordentlich viel geschrieben worden; sie ist nicht nur vom klinischen und hygienischen, sondern auch vom toxikologischen und experimentellen Standpunkt aus vielfach untersucht worden. Als grundlegendes klinisches Werk sei die Arbeit von Tanquerel des Planches, als ausführliche toxikologische Arbeiten hauptsächlich die von Orfila, Dragendorff, Harnack, Heubel und Lehmann genannt. Über die eigentliche Wirkungsweise des Bleis auf den Organismus herrschen allerdings noch mannigfache Unklarheiten und Meinungsverschiedenheiten.

Ebenfalls sehr ausführlich ist, namentlich seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts, die spezielle Frage nach der Ausscheidung des Bleis aus dem Organismus studiert worden. Durch die Untersuchungen und klinischen Beobachtungen einer Reihe von Autoren weiss man, dass Blei durch die Nieren sowohl wie durch den Darmtractus zur Ausscheidung gelangt und in den betreffenden Excreten auf verschiedene Weise nachgewiesen werden kann.

Ausser in Kot und Harn wurde Blei in einigen Fällen in der Milch gefunden und zwar von Lewald, ferner von Baum und Seliger, von letzterem sogar schon 2—3 Tage nach Einverleibung des Bleis in den Organismus.

Auch im Speichel wurde Blei beobachtet, von Fletscher und Pouchet; von Malherbe wurde eine Zunahme der Blei-

ausscheidung durch den Speichel nach innerlicher Jodkali-Darreichung konstatiert.

Endlich wurde von einigen Autoren noch eine Ausscheidung mit dem Schweiss durch die Haut angenommen, die dadurch bewiesen sein soll, dass sich bei Bleikranken braune Flecken auf der Haut bilden, wenn man Schwefelwasserstoff mit derselben in Berührung bringt. Kunkel und einige andere halten diese Annahme für irrig, indem sie glauben, dass die Haut lediglich von aussen mit Bleistaub etc. verunreinigt werde und dadurch mit Schwefelwasserstoff positive Bleireaktion geben könne.

Die Ausscheidung des resorbierten Bleis durch die Fäces wird von allen Autoren übereinstimmend angegeben und zwar wird das Blei nach diesen Angaben stets als Schwefelblei ausgeschieden. v. Wyss gibt an, dass die grösste Menge des aufgenommenen und resorbierten Bleis auf diesem Wege aus dem Organismus entfernt werde. Der Nachweis desselben gelingt nach allgemeiner Angabe nur nach Zerstörung der organischen Substanz mit Salzsäure und Chlorkali. v. Jaksch und einzelne andere Autoren geben an, dass der Kot von Menschen bei Bleivergiftung oft schon durch seine schwarze Farbe deutlich seinen Bleigehalt verrate, eine Erscheinung, die auch in einem Falle von Vergiftung bei Rindern von Schmidt-Aachen erwähnt wird.

Am unklarsten liegen die Verhältnisse über die Frage der Bleiausscheidung durch den Urin. Von klinischen Beobachtern konnte Tanquerel des Planches in keinem seiner Fälle Blei im Urin nachweisen; Annuschat dagegen, ferner Putnam, Benjamin, Chioti und Abram fanden in einer Reihe von Fällen deutliche Mengen von Blei im Harn ihrer Kranken. Bei experimentellen Versuchen gelang es Orfila nur in einem von zwei Fällen Blei zu finden, Gusserow unter sieben Fällen bloss einmal, Mérat, Heller, Letheby und Barruel konnten

nie Blei im Harn ihrer Versuchstiere nachweisen. Dagegen waren eine Reihe von anderen Autoren (ausser Harnack, v. Wyss, Annuschat, Gusserow, Heubel, Fröhner und Lehmann seien noch Lewald, Mayençon und Bergeret, Devergie, Tailor, Weinhart, Frankel, Prévost und Binet, Ellenberger und Hofmeister, Fletscher, Annino und Zinn genannt) stets im stande, Blei im Harn nachzuweisen, und zwar sowohl nach akuten Vergiftungen mit einmaligen grossen Dosen, als auch nach länger fortgesetzten Fütterungen mit kleinen subkutan oder per os gegebenen Bleimengen. Dass bei Bleivergiftung also wirklich Blei durch den Harn zur Ausscheidung gelangt, darüber besteht heute kein Zweifel mehr.

Was die Dauer der Bleiausscheidung im Urin anbelangt, so wird von den meisten Autoren übereinstimmend angegeben, dass sowohl bei klinischen wie bei experimentellen Bleivergiftungen nur 3—4 Wochen lang nach dem Eintritt der Vergiftungserscheinungen Blei im Urin zu finden war; nur Lepidi Chioti konnte noch einige Monate nach dem Bestehen der Intoxikationserscheinungen Blei im Harn nachweisen.

Seit Melsens i. J. 1858 darauf hingewiesen hat, dass man durch innerliche Jodkaligaben sowohl die Krankheitssymptome teilweise zum Verschwinden, als auch die Ausscheidung des resorbierten Bleis befördern könne, haben verschiedene Autoren in klinischen Fällen (Annuschat), wie auch bei experimentellen Vergiftungen (Annuschat, Lehmann und andere) diese Angabe bestätigen können. Ebenso übereinstimmend wird meistens angegeben, dass der Bleigehalt des Harnes stets ein viel geringerer und ungleichmässigerer ist als der des gleichzeitig untersuchten Kotes; Lepidi-Chioti gibt als gegenseitiges Verhältnis 2:3 an. Kunkel sagt über den Bleigehalt des Harnes: „Die Ausscheidung des Bleis durch den Harn geschieht durchaus nicht gleichmässig, d. h. der Harn kann eine Zeit lang bleifrei sein und später wieder — ohne

neue Zufuhr — bleihaltig werden.“ In ähnlichem Sinne äussern sich fast alle Autoren.

Über die quantitativen Mengen, die bei klinischen Fällen im Urin gefunden wurden, finden sich nur wenige Angaben: Annuschat konnte in seinem Falle mit der unten zu schildernden indirekten Schwefelwasserstoffmethode in 1580 ccm Harn 0,0075 gr und in 2300 ccm 0,0143 gr Blei nachweisen, allerdings erst, nachdem die betreffende Kranke acht Tage lang Jodkali, im ganzen 10—12 gr erhalten hatte; vorher war der Urin trotz der heftigen Vergiftungssymptome stets bleifrei. Mann fand als tägliche Durchschnittsmenge 0.6 mgr Blei im Urin.

Die Zahlen, die bei experimentellen Tiervergiftungen gefunden wurden, schwanken natürlich je nach der Menge und Beschaffenheit der eingeführten Bleimengen und der Länge der Versuchsdauer. Lehmann fand im Urin eines Kaninchens, das im ganzen 0,156 gr Blei erhalten hatte (in Form von salpetersaurem Blei) in den von je vier Tagen gesammelten Mengen zwischen 0,125 und 0,312 mgr Blei, im Urin eines andern Kaninchens, das im ganzen 0,312 gr Blei erhalten hatte, während 24 Tagen in je viertägigen Mengen zwischen 0.125 und 0.812 mgr Blei wieder, also relativ sehr grosse Mengen.

Auch bei den Tierversuchen zeigte sich nach Jodkalidarreichung eine bedeutende Zunahme der Bleiausscheidung: so konnte Annuschat bei seinen Untersuchungen nach Jodkalieinführung etwa die 4—5 fache Menge gegen vorher auffinden. Lehmann konnte bei vergifteten Kaninchen, nachdem die Bleiausscheidung bereits ganz aufgehört hatte, dieselbe durch Jodkali, Bromkali und Chlorkali wieder lebhaft anfachen.

Über die Form, in der Blei im Harn bei Vergiftungen auftritt, finden sich nirgends bestimmte Angaben; die meisten Autoren geben nur an, dass es in organischer Bindung im Harn erscheine, und daher erst nach der Zerstörung der organischen Harnbestandteile mit Sicherheit dargestellt werden

könne. Nach Kunkel wird Blei wahrscheinlich als lösliches Albuminat resorbiert, im Körper aber umgesetzt; so findet man es im Gehirn und Knochen z. B. als Phosphat wieder, im Harn erscheint es als unbekannte, organische Verbindung.

Die meisten Methoden, Blei im Urin nachzuweisen, gehen daher darauf aus, das Blei zunächst aus seiner organischen Bindung frei zu machen. Zu diesem Zwecke sind verschiedene Verfahren angegeben worden: Wood zerstört den Harn durch Glühen mit reinem Salpeter, Zanardi durch Behandeln mit Salpetersäure in der Wärme. Am meisten verbreitet und von den meisten Autoren (Orfila, Dragendorff, Neubauer und Vogel, Kunkel, Kobert etc.) an erster Stelle empfohlen, erscheint die alte bewährte Methode von Fresenius-Babo:

Dem Harn wird auf dem Wasserbade Salzsäure und Chlorkali solange zugesetzt, bis eine klare hellgelbe Flüssigkeit entstanden und kein Chlorgeruch mehr vorhanden ist.

Sind auf diese Weise die organischen Substanzen zerstört, so beginnt erst die eigentliche Untersuchung auf Blei. Zu diesem Zwecke empfiehlt Dragendorff an erster Stelle die Schwefelwasserstoffmethode, d. h. die Fällung des Bleis als Schwefelblei durch Einleiten von Schwefelwasserstoff; ferner unter einer Reihe von andern Proben die Darstellung des Bleis als salpetersaures Blei und nachfolgende Anwendung folgender Reagentien:

Salpetersaures Blei gibt mit:

1. Schwefelsäure und schwefelsauren Salzen einen weissen Niederschlag;
2. Salzsäure oder Chloriden ebenfalls einen weissen Niederschlag, der zum Unterschied von Silber in Ammoniak unlöslich ist;
3. chromsauren Kali einen gelben Niederschlag, der in Natronlauge unlöslich ist,

4. Jodkali einen gelben Niederschlag, der beim Erhitzen löslich ist und beim Erkalten in Form von goldgelben blätterigen Krystallen niederfällt.

Lehmann hat bei seinen Versuchen über Blei-Nachweis im Urin zunächst ebenfalls die oben beschriebene Methode mit Fällung des Bleis als Schwefelblei benützt und konnte damit im Gegensatz zu Pappenheim, der $\frac{1}{200000}$ als äusserste Grenze der Verdünnung fand, Blei noch in einer Verdünnung von $\frac{1}{2000000}$ nachweisen. Dagegen gelang ihm, wie hier gleich erwähnt sei, der Bleinachweis im Harn eines mit Blei vergifteten Kaninchens mit der Schwefelwasserstoffmethode nicht, wenn er die organischen Harnbestandteile vorher nicht durch Chlor zerstört hatte.

II. Eine zweite, sehr brauchbare Methode zum Nachweis von Blei im Harn besteht in dem elektrolytischen Verfahren, wie es von Gusserow zuerst angegeben und ebenfalls von Lehmann nachgeprüft worden ist: In eine Glasglocke oder eine Flasche mit abgesprengtem Boden, die unten straff mit Pergament verschlossen ist, wird der von organischen Substanzen befreite, zu untersuchende Harn gebracht; von oben ist durch einen Kork ein mit einem Platinblech armierter Platindraht in die Glocke eingefügt, so dass das Blech möglichst nahe an der Pergamentmembran sich befindet; die Glocke wird in ein mit verdünnter Schwefelsäure gefülltes Gefäss gestellt oder gehängt; dicht unter der Membran befindet sich als negative Elektrode ebenfalls ein Platinblech, als Stromerzeuger dienen vier Elemente einer Grove'schen Batterie oder Kupfer-Zinkelemente. Der Harn ist vorher mit Salzsäure schwach angesäuert. Nach 24stündiger Einwirkung des elektrischen Stromes kocht man die positive Elektrode, die sich im Harn befunden hatte, mit verdünnter Salpetersäure aus, wodurch man, wenn Blei vorhanden war, dasselbe als salpetersaures Blei gewinnt und schliesslich mit Schwefelwasserstoff

nach entsprechender Neutralisierung der salpetersauren Lösung als Schwefelblei ausfällen kann.

Lehmann hat dieses Verfahren ebenfalls auf seine Empfindlichkeit geprüft und dieselbe ebenso gross gefunden wie die der oben geschilderten Schwefelwasserstoffmethode nach vorheriger Chlorbehandlung, allerdings nur dann ebenso gross, wenn er den Harn zuvor ebenfalls mit Chlor behandelt hatte. Doch konnte er immerhin in dem Harn eines Kaninchens, das 9 mg Bleinitrat subkutan erhalten hatte, durch die elektrolytische Methode ohne vorherige Chlorbehandlung 0,3 mg Blei wiederfinden. Dagegen gelang es Frankel überhaupt nicht, mit der elektrolytischen Methode nach Gusserow Blei im Vergiftungsharn nachzuweisen.

III. Ein weiteres, auch auf Elektrolyse beruhendes und von Lehmann ebenfalls geprüftes Verfahren ist von Mayençon und Bergeret angegeben worden: Ein an einem Platindraht befestigtes Stück Magnesiumblech wird in den vorher mit Natronlauge stark alkalisch gemachten Harn gelegt. Das Blei scheidet sich auf dem Draht ab und kann, wie Mayençon und Bergeret es gethan haben, als Chlorblei oder Jodblei, oder auch, wie es Lehmann für besser gefunden hatte, als Schwefelblei nachgewiesen werden. Nur auf letztere Weise konnte Lehmann die von Mayençon und Bergeret angegebene Empfindlichkeitsgrenze $\frac{1}{180000}$ ebenfalls erreichen. Nach Lehmann steht ferner diese Methode an Empfindlichkeit weit hinter den beiden ersten zurück, da nur 10—15% des vorhandenen Bleis sich auf dem Platindraht abscheiden. Ferner hat Lehmann das Verfahren von Mayençon und Bergeret nur bei künstlich mit Bleinitrat versetzten Harnen und nicht bei wirklichen Vergiftungsharnen, in denen ja das Blei organisch gebunden ist, angewendet; es ist also unentschieden, ob das Verfahren sich überhaupt zum Nachweis von Blei in Vergiftungsharnen eignet, was schon dadurch sehr

zweifelhaft erscheint, dass nur 10—15% der vorhandenen Bleimenge auf diese Weise nachzuweisen sind, und diese ist ja bei Vergiftungsharnen an sich eine sehr geringe.

IV. Eine vierte Methode, die Lehmann endlich noch angibt, besteht darin, dass man in den mit Salpetersäure schwach angesäuerten Harn ein blankes Kupferblech legt, auf dem sich allmählich das Blei niederschlagen soll. Dieses von Reinsch angegebene Verfahren ist nach Lehmann zur Untersuchung sehr ungeeignet, weil es nur in Harnen, die Blei höchstens in einer Verdünnung von $\frac{0{,}0012}{100}\frac{gr}{ccm}$ enthalten, positive Resultate gibt.

V. Über eine andere Methode, mit der Wood in Fällen von Nervenkrankheiten, über die Putnam[1]) berichtet, Blei im Urin nachwies, berichtet Jores; sie bezweckt die Zerstörung der organischen Harnsubstanzen durch Glühen mit Salpeter und wird folgendermassen ausgeführt:

Der Urin wird bis zur Trockenheit eingedampft, in einem Schmelztiegel geschmolzen, mit kleinen Mengen reinen Salpeters versetzt, bis eine weisse Masse entsteht. Nach Kühlung des Schmelztiegels wird, um den Rückstand auszuziehen, verdünnte Salzsäure zugefügt. Dann wird filtriert, zum Filtrat Ammonium zugesetzt, um Eisen und Phosphorsäure auszufällen. Gleichzeitig hinzugesetztes Ammoniumsulfid schlägt Eisen- und Bleisulfid nieder. Dieses wird dann dreimal durch Dekantieren mit heissem Wasser gewaschen und dann nach Hinzufügen von Wasser das Ganze mit Salzsäure angesäuert. Nach 24stündigem Stehen filtriert man die Flüssigkeit und wäscht den Rückstand nach. Fügt man dann tropfenweise reine Salpeter-

---

[1]) Putnam referiert in: Boston med. and. surg. Journal CXVI. 26 p. 687 und CXVII 4, 5 p. 73, 97 über 86 Nervenfälle verschiedener Art, von denen bei 48 von Wood Blei im Urin gefunden wurde. — Jores hat in seiner Dissert. Bonn 1889 an sechs Nervenfällen der Bonner Klinik diese Angaben mit negativem Erfolge nachgeprüft.

säure zu, so wird das Bleisulfid in Bleinitrat übergeführt. Sammelt man dieses auf einem Uhrglas und trocknet es ein, so kann man mit Jodkali die Schlussprobe machen. Mit verdünnter Schwefelsäure kann man schliesslich noch, um Wismuth auszuschliessen, das Jodblei wieder in Bleisulfat überführen.

Jores konnte mit dieser Methode, die an Einfachheit und Schnelligkeit der Ausführung entschieden hinter den früher angeführten zurücksteht, Blei im künstlich mit Bleiacetat versetzten Harn nachweisen und zwar noch bei Zusatz von 5 mg Bleiacetat zu 300 ccm Harn, also noch in einer ungefähren Verdünnung von $\frac{1}{100000}$, konnte somit Lehmanns Grenze mit der Schwefelwasserstoff-Methode nicht erreichen.

Aus den Resultaten, die Lehmann und Jores mit ihren Methoden erzielt haben, ergibt sich Folgendes:

1. Blei im künstlich mit Blei versetzten Harn lässt sich auf verschiedene Weise mit mehr oder minder grosser Genauigkeit nachweisen, am empfindlichsten erscheinen die Schwefelwasserstoff- und elektrolytische Methode, am wenigsten brauchbar das Reinsch'sche Verfahren.

2. Im Harn, der vom Organismus ausgeschiedenes Blei enthielt, konnte dasselbe im allgemeinen nur nachgewiesen werden nach vorhergehender Zerstörung der organischen Substanzen entweder nach der Methode von Fresenius oder nach der von Wood.

3. Nur in einem Falle war es möglich, das Blei im Vergiftungsharn durch direkte Elektrolyse ohne vorausgeschickte Behandlung mit Chlor nachzuweisen; allerdings fand Lehmann in diesem Falle nur 0,2 mg Blei weniger als in demselben Harn, den er vorher mit Chlor zerstört hatte. Es erscheint also bis zu einem gewissen Grade möglich, Blei im Vergiftungsharn direkt, ohne Zerstörung der organischen Harnbestandteile, nachzuweisen.

Das Kaninchen, in dessen Harn Lehmann mit der direkten Schwefelwasserstoffmethode kein Blei nachweisen konnte, hatte eine einmalige subkutane Einspritzung von 12 mg Bleinitrat = 0,0075 gr Blei erhalten, also eine so geringe Menge, dass vielleicht der negative Ausfall der Untersuchung von 10 ccm Harn, wie sie Lehmann verwendet hatte, noch nicht absolut sicher beweist, dass die direkte Schwefelwasserstoffmethode überhaupt gänzlich ungeeignet sei, Blei im Vergiftungsharn erkennen zu lassen. Es ist daher von Interesse, zu untersuchen, ob nicht vielleicht doch der Bleinachweis im Harn mit der geschilderten Methode gelingt, wenn man einerseits dem Tiere grössere Mengen Blei zuführt und andererseits grössere Mengen Harn auf einmal zur Untersuchung verwendet. Von einem diesbezüglichen Versuche soll weiter unten die Rede sein.

Alle bisher geschilderten Methoden, Blei im Urin nachzuweisen, mit Ausnahme der Methoden von Mayençon und Bergeret, die aber als unzulänglich bezeichnet werden mussten, sind wegen der Umständlichkeit der Ausführung und des nötigen Materials nur in einem gut eingerichteten Laboratorium ausführbar, dagegen für den praktischen Arzt, der sich nur mit einfachen Methoden befassen kann, wertlos. Und doch ist es gerade für den Praktiker wünschenswert, eine Methode zu besitzen, mit der sich in zweifelhaften Fällen von Bleivergiftung die Diagnose erhärten liesse. Kobert hat wohl recht mit den Worten: „Bei dem proteusartigen Charakter der Bleivergiftung ist die Erkennung des Leidens oft recht schwer, namentlich wenn der typische Bleisaum fehlt. Manchmal hilft dann die Untersuchung des Harnes und Kotes, indem dabei Blei gefunden wird.“

Über eine solche einfache und sichere Methode berichtet J. W. Abram in „The Lancet“ 1897, I, pag. 165. Der Autor

war im stande, mit derselben in drei Fällen von ausgesprochener Bleivergiftung deutliche Spuren von Blei, wenn auch nur qualitativ, im Urin nachzuweisen und empfiehlt die Methode, die er gelegentlich in v. Jaksch, klinische Diagnostik entdeckt hatte, aufs wärmste zu weiteren Nachprüfungen.

In Jakschs Lehrbuch, Auflage 1901, findet sich darüber pag. 238, nachdem vorher die gewöhnliche Methode mit Chlor und Schwefelwasserstoff behandelt ist, nur Folgendes: „Ein bleifreies Magnesiumband wird in die Flüssigkeit eingelegt. Enthält das Erbrochene[1]) Bleiverbindungen, so schlägt sich metallisches Blei auf das Band nieder. Man kann nun den Belag in Salpetersäure lösen und sonst wie oben verfahren.“ Von wem die Methode herstammt, erwähnt v. Jaksch nicht.

Abram machte mit dieser Methode eine Reihe von Versuchen und zwar mit Harnen, denen er bestimmte Mengen Blei zugesetzt hatte, und mit den Harnen der drei Bleikranken, über die er in dem citierten Aufsatz berichtet; er konnte noch deutliche Spuren von Blei am Magnesium nachweisen bei einer Verdünnung von $\frac{1}{50000}$. Das von Jaksch angegebene Verfahren wurde von ihm in der Weise noch modifiziert, dass er bei seinen Versuchen dem Harn Ammonium oxalicum im Verhältnis von 1 : 150 „about“ zusetzte. Zu welchem Zwecke dies geschah, ist nicht angegeben und auch nicht recht erklärlich. Ammonium oxalicum verändert als schwache Base die Reaktion des Harnes kaum, vielleicht soll es lediglich mechanisch wirken und den Übertritt des gelösten Bleis auf das Magnesiumband erleichtern.

Besonders betont Abram noch, dass die Oberfläche des verwendeten Magnesiumstreifens ganz glänzend und oxydfrei sein muss. Zur Bestätigung, dass der auf dem Magnesium

[1]) v. Jaksch empfiehlt die Methode zunächst zum Nachweis von Blei im Erbrochenen, gibt aber an, dass man sie ebenso für den Harn anwenden könne.

entstandene Niederschlag wirklich Blei ist, schlägt Abram zwei Methoden vor:

1. „warm the slip with a crystal of jodine — yuttow jodide proves lead, cadmium may be ignored;
2. dissolve the deposit in HNO_3 and apply usual tests.“

Das erste der beiden Verfahren findet sich in der citierten Auflage von Jaksch nicht erwähnt, scheint also von Abram selbst zu stammen. Abram konnte mit einer oder der andern seiner Methoden bereits nach einer halben Stunde Blei auf dem Magnesium nachweisen, liess aber meist den Harn erst 24 Stunden stehen und stellte dann die Schlussprobe an.

Die v. Jaksch-Abram'sche Methode bietet entschieden eine Reihe von Vorteilen:

Sie erfordert wenig Material, ist an jedem Harn sofort ohne vorhergehende Zerstörung der organischen Bestandteile anstellbar, erfordert wenig Zeit und gibt endlich nach Abram stets ein deutlich positives Resultat.

Sie erscheint durch ihre einfache Ausführung — im Gegensatz zu den anderen Methoden — hervorragend geeignet, Eingang in klinische Lehrbücher und in die ärztliche Praxis zu finden, da sie ein wertvolles Moment bietet zur bequemen und sicheren Diagnose der Bleivergiftung.

Die Methode scheint bis jetzt noch nicht viel Anhänger gefunden zu haben, wenigstens findet sie sich nur in Sahlis Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden angegeben und ausserdem finden sich in „Fortschritte der Medizin“, XV. Jahrgang 1897, von Finkelstein, und in Virchow-Hirsch Jahrbuch der ges. Med. 1897, B. II, kurze Referate über dieselbe.

Ob sie überhaupt je nachgeprüft worden ist, ist mir nicht bekannt. Ich unternahm es daher, einer Anregung des Herrn Professor v. Tappeiner folgend, die geschilderte Methode auf

ihre Genauigkeit und klinische Verwertbarkeit hin nachzuprüfen. Zu diesem Zwecke wurden folgende Versuche angestellt:

I.

Die ersten Versuche galten dem Bleinachweis nach dem von Abram angegebenen Verfahren in Harnen, die durch Zusatz von bestimmten Mengen einer 1 %igen Lösung essigsauren Bleis bleihaltig gemacht waren. Es wurden von fünf Harnen, die alle schwach sauer reagierten, je 150 ccm in Bechergläser gebracht, je 1 gr Ammonium oxalicum zugegeben, überall Magnesiumstreifchen mit glänzender Oberfläche eingetragen und dann zu den verschiedenen Proben essigsaures Blei in Lösung zugesetzt, im Verhältnis von $\frac{1}{10000}$, $\frac{1}{20000}$, $\frac{1}{30000}$, $\frac{1}{40000}$ und $\frac{1}{50000}$. Die Proben blieben, damit sich das Blei in genügender Menge auf dem Magnesium abscheiden könne, 24 Stunden stehen; in allen Proben hafteten sich am Magnesium kleine Gasblasen an, welche die nach unten gebrachten Streifen immer wieder an die Oberfläche trugen.

Nach 24 Stunden wurden die Blättchen, die alle einen weisslich-grauen Beschlag zeigten, getrennt aus den verschiedenen Gläsern herausgenommen, mit destilliertem Wasser abgewaschen und getrocknet. Dann wurden die Streifen der beiden ersten Proben ($\frac{1}{10000}$ und $\frac{1}{20000}$) auf einem kleinen Porzellandeckel mit einem kleinen Jodkrystall schwach erwärmt, wobei sie sich durch die Joddämpfe diffus gelbrot färbten und unter der Lupe deutlich einen Beschlag von gelben Krystallen erkennen liessen. Es schien sich somit wirklich Jodblei auf dem Magnesium gebildet zu haben.

Um dies zu bestätigen, wurden nun die Blättchen wiederholt mit Jodkalilösung übergossen, in der sich Jodblei bekanntlich nicht löst. Aber es zeigte sich, dass sich der Beschlag der Blättchen bis auf geringe gelbe Rückstände, die auf den Streifen bestehen blieben, vollständig auflöste. Der gelbrote

Beschlag, der sich beim Erwärmen mit Jod auf den Blättchen gebildet hatte, bestand also nicht aus Jodblei, sondern lediglich aus krystallisiertem Jod; es hatte sich also überhaupt kein Blei auf den Blättchen niedergeschlagen.

II.

Um nun zu sehen, wie sich Magnesium in normalen, nicht bleihaltigen Harnen verhalten wird, wurden einige Proben frischen Harnes ganz in der oben angegebenen Weise, nur ohne Zusatz von Blei, angesetzt, und die Magnesiumstreifen ebenfalls nach 24 Stunden untersucht. Sie zeigten fast genau denselben grauweisslichen Beschlag von Harnsedimenten wie die in den Bleiharnen gelegenen und färbten sich, nach vorausgehender Waschung und Trocknung, beim Erwärmen mit Jod genau in derselben Weise gelbrot, wie die in den Bleiharnen gelegenen Streifchen. Auch sie wurden dann in Jodkalilösung gebracht, in der sich der gelbrote Beschlag grossenteils auflöste, aber ebenfalls unter Zurücklassung einzelner gelbroter Flecken auf dem Magnesium.

Die Magnesiumstreifen, die in Bleiharnen gelegen waren, unterschieden sich somit, auch nach der Auflösung der roten Beschläge mit Jodkalilösung, in keiner Weise von den Magnesiumstreifen, die sicher nicht mit Blei in Berührung gekommen waren. Die Methode Abrams, das Blei auf dem Magnesium lediglich durch Erwärmen mit Jod nachzuweisen, musste somit gleich nach den ersten Versuchen als nicht einwandfrei bezeichnet werden, da Magnesiumstreifen, die in bestimmt bleifreien Harnen gelegen waren, beim Erwärmen mit Jod genau ebendenselben gelbroten Beschlag bilden, der von ihm als beweisend für Entstehung von Jodblei angegeben wird.

III.

Bei zwei anderen der mit Blei angesetzten Harnproben (1 : 20000 und 1 : 30000) wurde deshalb das andere von Abram

angegebene Verfahren, das Blei auf den Magnesiumstreifen als solches nachzuweisen, angewendet. Die Streifchen wurden in Porzellanschälchen gebracht, tropfenweise HNO_3 zugegeben, bis der Beschlag von dem Magnesium gelöst war und dasselbe blank zu Tage trat; die salpetersaure Lösung wurde hierauf mit wenig destilliertem Wasser sorgfältig in ein Reagenzglas gespült und nun tropfenweise Jodkalilösung zugesetzt: der erwartete gelbe Niederschlag, der sich bei Anwesenheit von salpetersaurem Blei bilden musste, trat aber in keinem der so behandelten Fälle ein; es hatte sich also wiederum kein Blei auf dem Magnesium niedergeschlagen.

Da nun Schwefelwasserstoff ein viel empfindlicheres Reagens auf Blei ist als Jodkali, wurde nun bei der letzten mit Blei angesetzten Probe ($\frac{1}{50000}$) versucht, die salpetersaure Lösung des Magnesiumbeschlages, die ja das eventuell niedergeschlagene Blei enthalten musste, durch Schwefelwasserstoff zu fällen. Auch hier trat der erwartete schwarze Niederschlag von Schwefelblei nicht ein, sondern es liess sich lediglich eine schwache Braunfärbung der Flüssigkeit konstatieren, die aber bei späteren in gleicher Weise mit schwächeren Verdünnungen angestellten Versuchen ebenfalls nicht immer deutlich zu erkennen war.

In keiner der fünf bleihaltigen Urinproben konnte also an den Magnesiumstreifen Blei sicher nachgewiesen werden, weder direkt durch Erwärmen mit Jod, noch indirekt nach Auflösen der Beschläge mit HNO_3 und nachfolgender Anwendung der Jodkalireaktion. Nur die Anwendung des empfindlichsten Reagens auf Blei, des H_2S, liess Spuren von Blei am Magnesium erkennen. Somit konnten schon durch die ganze erste Versuchsreihe die Angaben Abrams nicht in vollem Umfange bestätigt werden.

IV.

Bei der Betrachtung der sämtlichen Harnproben mit Blei war aufgefallen, dass sich am Boden der Gläser ein dichter,

deutlich schwarz gefärbter Bodensatz abgesetzt hatte, der am dunkelsten bei der Probe $\frac{1}{10000}$ war. Offenbar war also das gelöste Blei mit andern Harnbestandteilen sedimentiert. Diese Vermutung wurde durch die folgende Untersuchung zur Gewissheit:

Zwei Urinproben, $\frac{1}{10000}$ und $\frac{1}{50000}$, wurden filtriert, der Bodensatz mit destilliertem Wasser sorgfältig in das Filter gespült, der Rückstand auf demselben möglichst vollständig in eine Porzellanschale gebracht und dort mit einigen Tropfen HNO_3 aufgelöst und die mit etwas Wasser verdünnte, salpetersaure Lösung schliesslich durch ein kleines Filter in ein Reagenzglas filtriert; in dem so gewonnenen Filtrat liess sich mit Jodkali bei $\frac{1}{10000}$, mit H_2S noch bei $\frac{1}{50000}$ das Blei deutlich als Jodblei, bezw. als Schwefelblei nachweisen.

Es sei gleich vorausgeschickt, dass dieser Bleinachweis im Bodensatz mit H_2S auch bei den folgenden Versuchen stets und zwar sehr deutlich gelang.

Der positive Befund in dem Bodensatz der angesetzten Bleiharnproben beweist, dass das den einzelnen Harnen zugesetzte Blei stets ausgefallen war, ohne sich in deutlich nachweisbaren Mengen auf den Magnesiumstreifen niederzuschlagen. Dass dies nicht geschah, lag, wie man vermuten konnte, vielleicht daran, dass die Blättchen immer wieder auf die Oberfläche der Flüssigkeit kamen und sich deshalb nicht mit dem ausfallenden Blei beschlagen konnten. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, wurden ganz in der oben angegebenen Weise zwei weitere Proben angesetzt ($\frac{1}{10000}$ und $\frac{1}{30000}$), aber diesmal grössere Magnesiumstreifen gewählt, die sich unten am Boden der Gläser festklemmten. Aber auch in diesen Versuchen liess sich mit den oben verwendeten Methoden nach 24 Stunden Blei am Magnesium nicht mit grösserer Sicherheit nachweisen.

Bei den bisher angestellten Versuchen wurden die Magnesiumstreifen immer erst nach 24 Stunden auf ihren Blei-

gehalt untersucht und zeigten sich nach dieser Zeit meist schon teilweise aufgelöst. Man musste deshalb daran denken, ob nicht das eventuell auf den Streifen niedergeschlagene Blei schon wieder abgefallen sei und deshalb nach 24 Stunden nicht mehr auf den Streifen nachgewiesen werden konnte. Zur Ausschliessung dieser Eventualität wurden folgende neue Reihen von Proben angesetzt.

V.

a) Vier Gläser wurden mit je 150 ccm frischen, sauer reagierenden normalen Harns beschickt, mit Ammon. oxal. versetzt, Magnesium eingebracht und Blei im Verhältnis von $\frac{1}{5000}$ (als Bleiacetat) zugesetzt;
b) ebenso wurden vier Harnproben mit Blei im Verhältnis $\frac{1}{10000}$;
c) weitere vier mit Blei im Verhältnis $\frac{1}{20000}$
d) und endlich vier Harne mit Blei $\frac{1}{30000}$ angesetzt.

Nach drei Stunden wurden die Magnesiumstreifen der ersten Probe jeder Reihe in der bekannten Weise mit HNO_3 und Kal. jod., resp. H_2S auf Blei untersucht und dabei nur mit H_2S eine leichte Trübung der mit Natronlauge, die sich mit H_2S nicht braun färbte, abgestumpften salpetersauren Lösung des Beschlages des Magnesiumstreifens aus der Probe $\frac{1}{5000}$ konstatiert. Jodkali gab bei keiner der vier untersuchten Proben einen gelben Niederschlag.

Nach weiteren drei und schliesslich zwölf Stunden nach Ansetzen der Proben wurden in genau derselben Weise wiederum Untersuchungen der Magnesium-Streifen aus allen vier Reihen vorgenommen, aber stets mit demselben negativen Erfolge; nicht einmal mit H_2S war einigermassen regelmässig eine positive Reaktion zu erzielen.

Erwähnt sei noch, dass einige der Harnproben mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht wurden, aber auch bei

diesen ergab sich kein anderes Resultat; dagegen liess sich in dem Bodensatz der sämtlichen Proben, soweit sie in dieser Richtung untersucht wurden, das Blei auf die oben angegebene Weise stets deutlich nachweisen, auch dann, wenn das Ammon. oxal. weggeblieben war, wie es in einem Falle versuchshalber geschehen war. Ebenso wenig stand natürlich der Zusatz des Magnesiumstreifens in irgend einem Zusammenhang mit dem Ausfall des Bleis aus der Lösung.

Fasst man die Ergebnisse der bisher angestellten Versuche, bei denen neben essigsaurem Blei auch salpetersaures Blei den Normalharnen in bestimmten Verhältnissen zugesetzt wurde, zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Die Methode, Blei im Harn nachzuweisen, wie sie von Jaksch angegeben und von Abram modifiziert worden ist, erscheint nicht einwandfrei.

Die dem Harn zugesetzte Bleilösung fällt aus und setzt sich dabei auf dem Magnesiumstreifen, auch wenn derselbe im Bodensatz festgeklemmt ist, höchstens nur in Spuren nieder, die mit Jodkali gar nicht, mit Schwefelwasserstoff nur unsicher nachgewiesen werden können.

Der Bleinachweis auf dem Magnesiumstreifen durch Erwärmen mit Jod ist überhaupt nicht zu gebrauchen, da auch Magnesium, das in normalem bleifreiem Harn gelegen war, dieselbe Reaktion gibt, also eventuell Vorhandensein von Blei vortäuschen könnte.

Dagegen ist das Blei, das man gelöst einem Harn zugesetzt hatte, nach 24 Stunden stets im Bodensatz des betreffenden Harnes nach der oben angegebenen Methode nachzuweisen.

VI.

Um endlich noch zu bestimmen, ob sich Blei überhaupt auf einem in eine bleihaltige Flüssigkeit gelegten Magnesiumband niederschlägt, wurden 150 ccm Wasser mit Blei im Ver-

hältnis von $\frac{1}{50000}$ versetzt und Magnesiumstreifen eingelegt. In einem Falle wurde noch Ammon. oxal. zugesetzt, in einem zweiten Falle nicht. In beiden Fällen konnte Blei am Magnesium nach 24 Stunden nachgewiesen werden und zwar mit Schwefelwasserstoff deutlicher als mit Jodkali.

In reinen wässerigen Bleilösungen schlägt sich also Blei wirklich auf Magnesium nieder; warum aber in Harnen, die mit Blei versetzt sind, nicht? Vielleicht sind die grossen Salzmengen, die sich in den Harnen auf dem Magnesium auflagern, die Ursache, dass sich dabei das Blei weniger auf den Streifen niederschlagen kann. Auch sei hervorgehoben, dass die Reaktionen auch in den reinen Bleilösungen so schwach ausfielen, dass mit Bestimmtheit behauptet werden kann, dass sich nur ein kleiner Teil des Bleis auf den Magnesiumstreifen abgesetzt hat.

Die bisherigen Versuche erstreckten sich alle auf Harne, die durch direkten Zusatz bleihaltig gemacht waren; vielleicht wäre es aber möglich, in wirklichen Bleivergiftungsharnen die v. Jaksch-Abram'sche Methode anzuwenden. Allerdings musste diese Wahrschleinlichkeit sehr gering erscheinen, wenn man bedenkt, dass das Blei in Vergiftungsharnen nach Anschauung aller Autoren in organischer Bindung enthalten ist; dass es aus dieser sich leichter auf Magnesium abscheiden würde, als aus Harnen, in denen es gelöst vorhanden war, konnte kaum erwartet werden. Versuche, die in dieser Richtung angestellt wurden, ergaben denn auch, wie weiter unten ausgeführt werden soll, ein negatives Resultat.

Bei dieser Gelegenheit tritt uns die schon Eingangs erwähnte Frage wieder entgegen: Lässt sich Blei, das in organischer Bindung im Harn enthalten ist, überhaupt nachweisen ohne Zerstörung der organischen Substanzen? Dies scheint immerhin möglich nach dem oben angeführten positiven Ergebnis des Lehmann'schen Versuches,

durch direkte Elektrolyse das Blei im Vergiftungsharn nachzuweisen. Vielleicht liessen sich bei längerer Einwirkung und Anwendung etwas stärkerer Ströme noch bessere Resultate mit der direkten Gusserow'schen Elektrolyse erzielen. Es wurde jedoch von diesbezüglichen Versuchen abgesehen, vielmehr der Lehmann'sche Versuch wiederholt, mit direkter Einleitung von Schwefelwasserstoff Blei in Vergiftungsharnen nachzuweisen.

I.

Um zunächst ungefähr einen Überblick zu gewinnen über die Empfindlichkeit der Schwefelwasserstoffreaktion auf Blei, und um zu sehen, bei welcher Verdünnung des eingetragenen Bleis die Eigenfarbe des Urins einen durch Schwefelwasserstoff hervorgerufenen Niederschlag noch erkennen lasse, wurden wieder verschiedene Normalharne mit bekannten Mengen Blei versetzt; dann wurde mit dem Altmann'schen Apparat H_2S eingeleitet, hierauf filtriert; der mit verdünnter HNO_3 gelöste Filtrierrückstand wurde dann in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand in 1 cm destillierten Wasser aufgelöst, filtriert und Schale und Filter mit je 0,5 cm destillierten Wassers nachgespült; in das mit Natronlauge alkalisch gemachte Filtrat wurde schliesslich nochmals H_2S eingeleitet, um das in Salpetersäure gelöste Blei als schwarzes Schwefelblei auszufüllen. Durch dieses Verfahren liess sich Blei im Harn bei einer Verdünnung von $\frac{1}{200000}$ noch deutlich als Schwefelblei nachweisen, und es erwies sich also Schwefelwasserstoff — in Übereinstimmung mit den Lehmann'schen Angaben — als ein überaus empfindliches Reagens auf Blei, während Jodkalium, das vergleichsweise auch auf seine Empfindlichkeit geprüft wurde, nur noch bei einer Verdünnung von $\frac{1}{12000}$ Blei im Harn erkennen liess, eine Grenze, die mit der von Lehmann gefundenen ($\frac{1}{12500}$) nahezu vollständig übereinstimmt.

II.

Nachdem durch die Vorversuche die Empfindlichkeit des H_2S als Reagens auf Blei erwiesen war, wurde nun zu wirklichen Vergiftungsharnen übergegangen, die Blei in organischer Bindung enthalten mussten, und zwar wurde zunächst der Harn eines Kaninchens untersucht. Um voraussichtlich etwas grössere Mengen Blei, als bei Lehmann'schen Versuchen resorbiert werden konnten, in den Harn übergehen zu lassen, wurden dem mittelgrossen, kräftigen Kaninchen mit Sonde direkt in den Magen acht Tage lang jedesmal 50 ccm einer 4%igen Bleiacetatlösung eingegeben, so dass es im ganzen 16 gr Bleiacetatlösung = 8,8 gr Blei erhalten hatte.[1])

Der Harn wurde vom dritten Tage ab gesammelt; er zeigte als Nebenbefund eine ziemlich beträchtliche Blut- und Eiweissbeimischung, eine Erscheinung, die von den meisten Autoren angegeben wird.

Um Gewissheit zu erhalten, ob der so gewonnene Urin wirklich Blei enthalte, war es notwendig, einen Teil desselben mit einer Methode zu untersuchen, die etwa vorhandenes Blei mit Bestimmtheit erkennen liess. Es wurde zu diesem Zwecke die Zerstörung der organischen Harnbestandteile nach der Methode von Fresenius und nachfolgende Behandlung mit Schwefelwasserstoff gewählt:

150 ccm Harn wurden auf dem Wasserbade auf etwa 30 ccm eingedampft, Chlorkali und Salzsäure solange zugesetzt, bis eine hellgelbe Flüssigkeit entstanden war. In diese wurde nach entsprechender Verdünnung und Neutralisierung mit NaOH Schwefelwasserstoff eingeleitet, der eine starke Trübung und Braunfärbung der hellen Flüssigkeit be-

[1]) Nebenbei sei bemerkt, dass das Kaninchen innerhalb der acht Tage grosse Fressunlust zeigte und rapid abmagerte; nach weiteren drei Tagen trat ohne besondere Erscheinungen der Exitus letalis ein.

wirkte. Diese wurde dann filtriert, der Filterrückstand mit verdünnter warmer HNO_3 aufgelöst und in die alkalisch gemachte Lösung wiederum H_2S eingeleitet, der eine graue Trübung der anfangs ziemlich klaren Lösung hervorrief. Nach einstündigem Stehen hatte sich im Reagenzglas eine beträchtliche Menge eines grauen Bodensatzes abgesetzt, in dem zahlreiche schwarze Partikelchen, die als Schwefelblei anerkannt werden mussten, deutlich zu erkennen waren. Doch konnte die Probe nur als schwach positiv angesprochen werden, es war also offenbar trotz der grossen verfütterten Bleimenge infolge der kurzen Versuchsdauer nur eine geringe Menge Blei resorbiert resp. durch den Harn ausgeschieden worden.

Eine zweite Probe des Kaninchenharnes, ebenfalls 150 ccm, wurden, um eine möglichst konzentrierte Lösung des Bleis zu erhalten, ebenfalls auf dem Wasserbade eingeengt, und dann, ohne Chlorbehandlung, direkt H_2S eingeleitet. Im übrigen wurde wie oben verfahren. Am Schlusse entstand keine Spur von Schwefelbleiniederschlag, was umsoweniger zu verwundern war, als ja auch der erste Versuch, nach Zerstörung mit Chlor, zu keinem ausgesprochen positiven Resultat geführt hatte.

Ein dritter Versuch, Blei in dem Kaninchenharn nach der Methode von Jaksch-Abram nachzuweisen, fiel vollständig negativ aus.

Ausser dem durch Tierversuch gewonnenen Bleiharn wurden nun zwei Harne von Kranken untersucht, bei denen die Diagnose chronische Bleivergiftung gestellt war.

Der erste Fall betraf eine 35jährige Frau, eine Wappenmalerin, die die Gewohnheit hatte, ihre Farbenpinsel mit dem Munde anzufeuchten; sie war am 25. Juni unter heftigen Kolikschmerzen erkrankt, hatte einige Tage Obstipation und zeigte am Ober- und Unterkiefer einen ausgesprochenen Bleisaum und äusserst defekte Zähne. Der Urin, vom spezifischen Ge-

wicht 1028, enthielt neben Spuren von Eiweiss [1]) auch Spuren von Gallenfarbstoffen.

Die eine Hälfte, 300 ccm, der zur Untersuchung verwendeten Menge wurde erst nach vorhergehender Behandlung mit Chlor, die andere direkt der Schwefelwasserstoffmethode unterworfen. Das Verfahren war in beiden Fällen ganz das gleiche wie bei den oben besprochenen Versuchen mit Kaninchenharn. Bei der mit Chlor behandelten Probe entstand am Schluss im Reagenzglas ein beträchtlicher Niederschlag von schwarzem Schwefelblei. Ein Versuch, das Blei in einem kleinen Teil der salpetersauren Lösung mit Jodkalium nachzuweisen, konnte ebenfalls als schwach positiv bezeichnet werden.

Bei der zweiten, nach mässiger Einengung direkt mit H_2S behandelten Probe entstand beim ersten Einleiten des H_2S ein Niederschlag, der eine dicke, graue Masse darstellte und sich schon auf dem Filter deutlich von dem spärlichen, intensiv dunkelgrauen Rückstand der mit Chlor behandelten Probe unterschied; nach der weiteren Behandlung resultierte ein nur schwach grauer, grösstenteils aus organischen Sub-

[1]) Die bei chronischer Bleivergiftung häufig beobachtete Albuminurie wurde von verschiedenen Autoren verschieden gedeutet. Allgemein zugegeben wird, ausser von Annino, dass man durch länger fortgesetzte Bleidarreichung eine Nephritis bei Tieren verursachen könne, die auf die durch das Gift gesetzte Schädigung zurückgeführt werden müsse. Dieser ursächliche Zusammenhang zwischen Nephritis und Bleivergiftung wird besonders von Biermer und Gaffky betont. Lancereaux hält die Albuminurie ebenfalls für ein spät einsetzendes Symptom der chronischen Bleivergiftung, bedingt durch direkte Nierenaffektion. Lewald vertritt die Anschauung, dass Blei an Eiweiss (und Leucin etc.) gebunden im Urin ausgeschieden wird, und glaubt daher, dass bei gleichzeitiger Albuminurie mehr Blei ausgeschieden wird als ohne dieselbe.

Andere Autoren fanden viel seltener gleichzeitige Albuminurie bei Bleivergiftung, Dietz z. B. bei 142 Fällen nur fünfmal. Abram fand in einem seiner drei Fälle ebenfalls Albumen im Urin, glaubt dasselbe aber auf die in diesem Falle bestehenden Konvulsionen zurückführen zu müssen, da in der anfallsfreien Zeit der Urin stets eiweissfrei war.

stanzen bestehender Bodensatz, in dem sich Schwefelblei nicht mit Sicherheit erkennen liess.

Ein wiederholt angestellter Versuch, mit der Abram'schen Methode das Blei in dem Harn nachzuweisen, fiel stets negativ aus.

Der zweite Fall betraf einen 20jährigen Dekorationsmaler, der auch mit Bleiweiss oft zu arbeiten hatte; er erkrankte am 30. Juni ebenfalls mit starken Kolikschmerzen; Bleisaum war ebenfalls vorhanden, doch nicht so deutlich wie im andern Falle. Auch der Urin dieses Kranken, der ebenfalls geringe Spuren Eiweiss und Gallenfarbstoff erkennen liess, wurde auf dreierlei Art untersucht. Es zeigte sich auch hier wieder schon beim Einleiten des H_2S der oben erwähnte auffallende Unterschied: die mit Chlor vorbehandelte hellgelbe Flüssigkeit liess beim Einleiten des H_2S einen rasch eintretenden Farbenumschlag ins dunkelgraue und eine starke Trübung erkennen, die bei der zweiten Probe schon wegen der bestehenden dunklen, trüben Eigenfarbe des nicht zerstörten, aber konzentrierten Harnes kaum zu erkennen waren. Das Schlussergebnis der ersten Probe war ein reichlicher Niederschlag von schwarzem Schwefelblei. Die zweite Probe liess am Schluss des Verfahrens zwar ebenfalls einen Niederschlag erkennen, der aber ungleichmässig hellgrau und noch stark mit organischen Bestandteilen verunreinigt war. Wenn auch kaum ein Zweifel bestand, dass dieser Niederschlag Spuren von Schwefelblei enthielt — jedenfalls war es aber bedeutend weniger als im andern Falle — so liess doch gerade der Unterschied im Ausfall dieser zwei Proben keinen Zweifel zu, welcher von beiden Methoden man den Vorzug geben sollte.

Das Jaksch-Abram'sche Verfahren lieferte auch in diesem Falle von Bleivergiftung ein negatives Resultat.

Das Ergebnis der letzten Versuche mit den Vergiftungsharnen ist also, kurz zusammengefasst, Folgendes:

1. In Vergiftungsharnen, die beträchtliche Mengen Blei enthalten, wie der positive Ausfall der indirekten Schwefelwasserstoffmethode beweist, lässt sich das Blei durch direkte Einleitung von H_2S gar nicht oder nur in ganz geringer Menge undeutlich nachweisen.

2. Jedenfalls beweist der negative Ausfall der direkten Schwefelwasserstoffmethode nicht, dass der auf diese Weise untersuchte Harn kein Blei, wenigstens nicht in geringer Menge, enthält.

3. Das Blei erscheint bei Bleivergiftung im Harn in fester organischer Bindung, aus der es ohne Zerstörung der organischen Bestandteile nicht oder nur ganz unvollkommen frei gemacht werden kann. Es bleibt daher zum sicheren Nachweis von Blei in suspekten Harnen keine andere Möglichkeit, als die, durch Zerstörung der organischen Harnbestandteile, nach Fresenius oder einer anderen Methode, das Blei aus seiner organischen Bindung freizumachen.

4. Die von Abram empfohlene Methode des Bleinachweises liefert bei Vergiftungsharnen keine positiven, untrüglichen Resultate.

5. Die beiden klinischen Fälle bieten eine neue Stütze für die Behauptung, dass Bleivergiftung oft mit Albuminurie einhergehe, eventuell für die Anschauung Lewalds, dass gleichzeitige Albuminurie die Bleiausscheidung begünstige; ferner für die mehrfach beobachtete Thatsache, dass Blei-Urin häufig auch Gallenfarbstoff enthält.

6. Die direkte Schwefelwasserstoffmethode würde selbst dann, wenn sie unzweideutige Resultate liefern würde, nur wenig Vorteile vor der sicheren indirekten Methode bieten, da es unerlässlich erscheint, die grossen Mengen Harn, die zur Untersuchung notwendig sind, vorher entsprechend einzuengen, d. h. sie würde fast ebenso zeitraubend sein wie die sichere Methode mit Zerstörung der organischen Substanzen

Aus den vorliegenden Ausführungen ergibt sich, dass es eine einfache Methode, Blei im Urin bei Bleivergiftung nachzuweisen, die auch der praktische Arzt anwenden könnte, nicht gibt. Vielleicht bleibt es einer späteren Zeit vorbehalten, eine solche einfache, untrügliche Methode zu finden, und damit dem Arzt ein in zweifelhaften Fällen wünschenswertes diagnostisches Hilfsmittel an die Hand zu geben.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir, einer angenehmen Pflicht nachkommend, gestattet, dem Vorstand des pharmakologischen Institutes, Herrn Prof. von Tappeiner, für die liebenswürdige Anregung zu der vorliegenden Arbeit und Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen; ebenso gestatte ich mir, Herrn Privatdozenten Dr. Jodlbauer, der mir bei meiner Arbeit jederzeit mit Rat und That in entgegenkommendster Weise zur Seite gestanden hat, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank auszudrücken.

Literatur.

I. Allgemeines über Bleivergiftung.

Dragendorff, Ermittelung von Giften. Göttingen 1888.
Fröhner, Toxikologie für Tierärzte. Stuttgart 1890.
Gusserow, Virchows Archiv. Band XXI. 1861.
Harnack, A. für exper. Path. u. Pharm. Band 9. 1878.
Heubel, Pathogenese und Symptome der chron. Bleivergiftung. Berlin 1871.
v. Jaksch, Klin. Diagnostik. 1901.
— Die Vergiftungen. Wien 1897.
Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893.
Kunkel, Handbuch der Toxikologie. Jena 1899.
Naunyn, in Ziemssens Handb. der. spez. Pathol. Band XV. Leipzig 1876.
Orfila, Lehrb. der Toxikol., bearb. v. Krupp. Braunschweig 1852.
Pentzoldt und Stintzing, Behandl. der Vergift. Jena 1895.
Tanquerel des Planches, Maladies de plomb. Deutsch von Frankenberg. 1842.
Wolffhügel, Arbeit aus d. kaiserl. Ges. 1887.
v. Wyss, Kurzgef. Lehrb. d. Toxikol. Leipzig und Wien 1899.

II. Über Bleinachweis im allgemeinen und speziell im Harn.

Abram, in Lancet. Band 75, Vol. I. London 1897.
Annuschat, Bleiausscheidung durch die Galle, in A. für exp. Path. und Pharm. Bd. VII, pag. 45—54. 1877.
— Zur Bleiausscheidung durch den Urin, in A. für exp. Path. und Pharm. Bd. X. 1879.

Baum und Seliger in A. f. Tierheilkunde., Bd. XXI, und in Virchows Jahresb. 1895. I.

Benjamin, Über Blei in der Leber eines Gichtkranken, sowie Bemerkungen über den Nachweis von Blei im Harn und in den Organen, in Charité Annal. 23.

*Biermer, Korresp.-Blatt für Schweizer Ärzte. Nr. 1. 1872.

Dietz, Bleinachweis im Urin bei Bleivergiftung. Diss. Leipzig 1862.

*Ellenberger und Hofmeister, Bericht über d. Veterinärwesen im Königreich Sachsen f. d. Jahr 1881.

*Fletscher, in Dublin, med. Press. Jan. 1848.

Frankel, Der Nachweis von Blei im Harn. 1893.

*Gaffky, Über d. ursächl. Zusammenh. zwischen chron. Bleiintox. und Nierenaffekt. Dissert. Berlin 1873.

*Guillot, Annales de physique et de chimie. T. 26.

*Heller, in Hellers Archiv. 1845.

Jores, Auftreten von Blei im Harn bei Nervenkrankheiten. Diss. Bonn 1889.

*Lancereaux, Gaz. médic. Nr. 25. 1871.

Lehmann, Exp. Untersuch. über d. besten Meth., Blei, Silber u. Quecksilber bei Vergift. im tier. Organismus nachzuweisen. — Weitere Beiträge zur Verteilung und Ausscheidung des Bleis, in Zeitschr. f. phys. Chemie v. H. S. Bd. 6. 1882.

*Letheby, in Journ. de Chim. méd. 1846.

Lewald, Untersuch. über die Ausscheid. von Arzneimitteln aus den Organen. Breslau 1861.

*Malherbe, Gazette des hôpitaux. Nr. 150. 1854.

Mann, Brit. med. Journ. Jan. Febr. 1893. Virch. Über. 1893. I.

Mayençon und Bergeret, Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1873.

Melsens, Memoire sur l'emploi etc. Bruxelles 1865.

Merat, Traité de la colique métall. Paris 1812.

*Mialhe, Mémorie sur les émanations de plomb. Paris 1844.

Michel, L'Union médicale. 1867.

Mitscherlich, Müllers Archiv. 1836.

Neubauer und Vogel, Analyse des Harns. Wiesbaden 1890.

*Ollivier, Archiv général. II. 530 und 709. 1863.
Oppenheimer, Zur exper. Bleiverg. Dissert. Berlin 1899.
Parker und Oettinger, Wiener med. Wochenschr. VII. 1858.
*Pouchet, compt. rend. Nr. 4. 1879.
*Prévost und Binet, Revue med. Suisse rom. 1882. Nr. 11.
Putnam, On the frequenzy, with wich lead is found in the urin etc. in Boston med. and surg. Journal CXVI. 26.
Sahli, Lehrb. der klin. Untersuchungsmethoden. 1899.
*Weinhart, über elektrol. Nachw. von Blei im Harn.
Zinn, Über akute Bleiverg. Berliner Klin. Wochenschr. 1899.

Anmerkung: Die mit * bezeichneten Werke sind teils nur im Auszug und Referaten gelesen, teils aus den Literaturangaben von Lehmann, Harnack und Annuschat entnommen.

Lebenslauf.

Geboren am 13. Februar 1879, als Sohn des k. Pfarrers Otto Dietlen und dessen Ehefrau Klementine, geb. Bomhard, zu Holzkirchen bei Nördlingen i. R., erhielt ich in Kleinsorheim, ebenfalls im Kreise Schwaben und Neuburg gelegen, wohin meine Eltern i. J. 1885 versetzt wurden, den ersten Unterricht, besuchte dann die Lateinschule in Öttingen und darauf das Gymnasium St. Anna in Augsburg als Zögling des St. Anna-Kollegiums. Nach Absolvierung des Gymnasiums bezog ich im Oktober 1897 als Studierender der Medizin die Universität Erlangen, an der ich im Juli 1899 die ärztliche Vorprüfung bestand und im Wintersemester 1899/1900 meiner Dienstpflicht als Einjährig Freiwilliger im 19. Inf.-Reg. genügte. Seit dem Sommersemester 1900 war ich hier in München inmatrikuliert, wo ich im Sommersemester 1902 die ärztliche Prüfung ablegte.

Johannes Dietlen.